Lane Medical Library

Aus den seminaristischen Übungen für pathologische Physiologie
an der Universität Berlin
Leiter: Professor Dr. A. Bickel

STANFORD UNIVERSITY
JUL
25
1939
LIBRARY

Selbstversuch über die oxydativen Verschiebungen des Zwischenstoffwechsels bei Einschränkung des Eiweißes und unverändertem Kaloriengehalt der Nahrung

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Platon Petrides
aus Wien

14. Mai 1938

Bonn 1938
Verlag Gebr. Scheur (Bonner Universitäts-Buchdruckerei)

M 58

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. A. Bickel
Korreferent: Prof. Dr. Lohmann

Meinen Eltern in Dankbarkeit

C. Voit stellte im Jahre 1865 als erster den Kohlenstoffquotienten C : N auf. Seitdem sind Kliniker und Physiologen in gleichem Maße daran interessiert, weil der Wert dieses Quotienten Rückschlüsse auf die Oxydationslage im Zwischenstoffwechsel gestattet. Bevor von Bickel und Kauffmann-Cosla (1) der Begriff der „dysoxydativen Carbonurie" oder wie der Franzose Nicloux sie genannt wissen möchte, „Dyscarbonurie", geprägt worden war, sind es vor allem R. May (2), F. Kraus (3), Spiro (4), Bouchard und Charcot (5), Lambling (6), Heubner und Rubner (7), Langstein und Steinitz (8), wie Stepp (9), und in letzter Zeit besonders Schenk (10) und Crämer und K. Voit (11) gewesen, die in ihren Arbeiten die Wichtigkeit der Harnquotientenuntersuchung für eine bessere Erkenntnis der intermediären Stoffwechselvorgänge betont haben.

Im Anschluß an die Arbeit von Bickel und Kauffmann-Cosla wurden im hiesigen Laboratorium in den letzten Jahren eine Reihe von normalen und pathologischen Bedingungen untersucht, die einen Einfluß auf den intermediären Stoffwechsel und damit auch auf die Harnquotienten nehmen könnten. Dabei wurde auch die immer wieder interessierende Frage angeschnitten, wie weit die Größe der Oxydationen von der Menge des Nahrungseiweißes abhängig ist. Schon seit langem hatte man gelegentlich hie und da eine Herabsetzung des Grundumsatzes bei Eiweißeinschränkung in der Nahrung gesehen, ohne daß die Frage durch die nicht immer einheitlichen Befunde in einer definitiven Weise hätte entschieden werden können. Erst durch den heroischen

Selbstversuch, der von den Amerikanern Deuel, Sandiford und Boothby (12) mitgeteilt wurde, ist klar bewiesen worden, daß eine längere Zeit durchgeführte eiweißfreie aber kalorisch genügende Kost schon in den ersten Tagen zu einer rapiden Senkung des Grundumsatzes führt, und daß der Grundumsatz in der Folgezeit auf einem gleichmäßigen aber stark erniedrigten Niveau bleibt. Zulage von Eiweiß läßt sofort den Grundumsatz wieder zur Norm zurückkehren. Aus diesem Versuch geht hervor, daß die Derivate des Nahrungseiweißes zu den die Verbrennung dauernd steuernden Regulatoren gehören, ähnlich wie es auch bei den innersekretorischen und anderen Regulatoren der Fall ist. Mit dieser Dauerregulation der Verbrennungen durch die Nahrungseiweißderivate im Sinne einer Anfachung der Oxydationen hat die Extrasteigerung der Oxydationen im unmittelbaren Anschluß an eine Eiweißingestion, die als spezifisch-dynamische Wirkung (Rubner) bekannt ist, nichts unmittelbar zu tun.

Man wird kaum fehlgehen, wenn man die Grundumsatzeinschränkung bei der eiweißfreien Ernährung als kompensatorische Maßnahme des Körpers deutet. Da der Grundumsatz uns nur über die quantitative Seite des Oxydationsvorganges orientiert, war es von Interesse zu sehen, ob sich auch Veränderungen in qualitativer Richtung, also in der mehr oder weniger vollständigen Durchoxydierung des zur Verbrennung gelangenden Materials, zeigen würden. Eine Orientierung über diese Frage schien nach der oben bereits zitierten Arbeit von Bickel und Kauffmann-Cosla durch die Ermittlung der Harnquotienten C : N und Vacat-O : N wohl möglich zu sein.

Volksernährung und Klinik sind in gleicher Weise an einer möglichst genauen Kenntnis der bei einer quantitativen Eiweißunterernährung auftretenden Stoffwechseländerungen interessiert, unter denen diejenigen immer einen ersten Rang

beanspruchen werden, die sich auf den Ablauf der Oxydationen beziehen. Die Klinik macht von Diätkuren mit knapper Eiweißernährung bekanntlich vielfach Gebrauch, und es hat gerade im Laufe des letzten Vierteljahrhunderts nicht an Stimmen gefehlt, die auch für die Volksernährung eine karge Eiweißernährung in quantitativer Hinsicht verlangen. (Hindhede, Röse.) In diesem Zusammenhang dürfen auch die Untersuchungen über das sog. Eiweißminimum nicht unerwähnt bleiben. Ihre Zahl ist groß.

Als erster war es C. von Voit (13), der im letzten Jahrhundert in seinem Kostmaß die Eiweißmenge in der Nahrung mengenmäßig festlegte und dabei rein empirisch aus Statistiken auf 118 g Eiweiß für den 70 kg schweren Menschen kam. In der Folgezeit beschäftigte dann diese Frage des Eiweißminimums eine große Zahl von Physiologen und Klinikern, die Voits empirischen Wert durch zum Teil aufopferungsvolle Selbstexperimente zu objektivieren versuchten.

Die erste Zusammenstellung aller im Schrifttum niedergelegten Minimumversuche mit genügender Energiezufuhr, denen sich auch eigene anschlossen, stammt von H. C. Sherman (14). Von 109 Versuchen wurden 67 an 29 verschiedenen Männern ausgeführt, wobei man einen durchschnittlichen Eiweißumsatzwert von 0,633 g pro kg erhielt; die restlichen 42 Versuche, die an 6 verschiedenen Frauen angestellt wurden, ergaben einen fast gleichen Wert von 0,637 g pro kg. Sherman berechnete, daß der 70 kg schwere Mensch im Mittel der 109 Versuche 44,4 g Eiweiß am Tag verbraucht. Infolge der verschiedenen Versuchsbedingungen in den einzelnen Laboratorien schwanken die Einzelzahlen gelegentlich beträchtlich. Unter Weglassen der Außenwerte beschränkt sich Sherman deshalb auf die mittleren Werte und verwendet nur 76 Versuche mit 24 Versuchspersonen, die Umsatzwerte schwanken zwischen 30 und 50 g, sodaß im Mittel ein Umsatz von 40,6 g für 70 kg und 0,58 g je kg erhalten

wurde. Wir sehen also, daß der Mittelwert umso kleiner wird, je kritischer die Auswahl getroffen wurde. Der Unterschied der Minima bei den einzelnen Versuchen scheint in erster Linie in ihrer verschieden langen Dauer und der Gewöhnung der Versuchspersonen an die eiweißarme Kost begründet zu sein.

In letzter Zeit ist es vor allem Bickel (15) gewesen, der sich in einer kurzen Zusammenfassung mit der Problemstellung bei allen derartigen Minimumversuchen auseinandersetzt. Er hält es mit Rubner für richtiger, wenn man den Begriff des Eiweiß„optimums" in den Mittelpunkt aller Eiweißversuche stelle, als den die Volksernährung allein interessierenden. Er versteht darunter die Eiweißmenge unter Berücksichtigung ihres Gehaltes an biologisch hochwertigem Eiweiß, die das einzelne Individuum und die Nachkommenschaft dauernd gesund und voll leistungsfähig erhält. Es geht daraus hervor, daß Versuche, die sich mit dem Eiweißoptimum beschäftigen, über Jahre ausgedehnt sein müssen.

Diesen Bedingungen entsprachen annähernd die Versuche von Chittenden (16), der auf eine Eiweißmenge von 50 bis 60 g pro Tag bei seinen Versuchspersonen kam. Hindhede (17) gibt eine Eiweißmenge von 16—35 g pro Tag als die an, die zur Aufrechterhaltung des Stickstoffgleichgewichtes genüge.

Süßkind (18), dessen Selbstversuch sich über eine sehr lange Zeit ausdehnte, kommt mit ca 0,555 g Eiweiß pro kg und Tag der Sherman'schen Zahl sehr nahe. Er fühlte sich mit dieser Eiweißmenge, die 20% biologisch hochwertiges Eiweiß enthalten mußte, voll leistungsfähig, sobald aber dafür biologisch minderwertiges Pflanzeneiweiß zur Aufnahme gelangte, ließen körperliche Leistungsfähigkeit und subjektives Befinden rapid nach. Im Anschluß an diesen Versuch genügten 0,7 g Eiweiß pro Tag und kg Körpergewicht, wenn

allerdings die Hälfte davon biologisch hochwertiges Eiweiß war, zur Wiederherstellung und Aufrechterhaltung der vollen Leistungsfähigkeit. Da auch die Stickstoffbilanz in diesem zweiten Versuch eine schwach positive war, glaubt Süßkind obigen Wert als Eiweißoptimum bezeichnen zu können. Die Sicherheitsquote ist allerdings in dieses Eiweißquantum nicht eingeschlossen, sie liegt seiner Meinung nach bei ca 0,85 g Eiweiß pro Tag und kg Körpergewicht.

In allerletzter Zeit hat Rose (19) zu der Süßkind'schen Arbeit Stellung genommen und sie durch eigene, über 4 Jahre ausgedehnte Selbstversuche, zum Teil widerlegt. In seiner ersten Versuchsperiode, die sich über 18 Monate erstreckte, ernährte er sich mit einer Eiweißmenge, die an der Grenze des für seine Person gültigen Eiweißmindestbedarfs lag (25 g) und verzeichnete dabei, ebenso wie eine 2. Versuchsperson, einen ausgezeichneten Gesundheitszustand, der sogar starke körperliche Leistungen (Bergsteigen) erlaubte. In der zweiten Versuchsperiode mit sicherem Eiweißmangel traten dagegen nach 5 Monaten deutliche Krankheitserscheinungen auf, die sich jedoch auf eine Mehrzufuhr von 5 g Eiweiß rasch zum Verschwinden bringen ließen. Rose kommt nach diesen Versuchen zu dem Schluß, daß zwar Krankheiten, nicht aber körperliche Arbeit einen Einfluß auf den Eiweißumsatz habe. Schenk und seine Schule (20) widerlegen diese Behauptung, indem sie zunächst darauf hinweisen, daß bei bisherigen Versuchen über den Eiweißumsatz bei körperlicher Arbeit die großen Abgaben von Eiweißabbauprodukten mit dem Schweiß unberücksichtigt blieben; vor allem wird aber von ihnen betont, daß die Arbeiten von Flößner und Kutscher, C. H. Fiske, Eggleton und Suwarow gezeigt hätten, wie groß der Einfluß der Eiweißkörper bei der Muskelverkürzung sei, und daß ihre Moleküle nicht zu harnfälligen Substanzen verbrennen müßten, um eine Fibrillenverkürzung hervorzurufen, sondern daß dazu schon Aufspal-

tungen und Umlagerungen der Molekülebestandteile genügten.

Als letzten Minimumversuch möchte ich noch E. Schmid (21) anführen, der sich bei eiweißarmer Kost zwar auch viele Monate arbeitsfähig und gesund fühlte, im Gegensatz zu Rösе aber doch funktionelle Veränderungen an sich feststellte. Nach einer anschließenden Versuchsperiode mit eiweißreicher Kost kommt er zu einem Optimum von 60—80 g Eiweiß pro Tag.

In vielen der hier genannten Fälle bestand Stickstoffgleichgewicht oder sogar eine schwach positive Stickstoffbilanz bei den erstaunlich niedrigen Eiweißmengen in der Nahrung.

Bei der Auswertung dieser für die menschliche Ernährung so wichtigen Versuche fehlt jedoch fast stets die Beantwortung der entscheidenden Frage, ob bei derartig reduzierter Eiweißernährung noch ein als normal zu bezeichnender Ablauf des gesamten Stoffwechsels garantiert ist, oder ob sich der Organismus in solchen Fällen eingreifender Kompensationsvorgänge bedienen muß, um einen Zusammenbruch zu verhüten. Daß das in der Tat weitgehend der Fall ist, können wir aus dem Verhalten der Harnquotienten direkt ablesen.

Bei dahin zielenden Versuchen von Grapentin (22) an weißen Ratten zeigte sich, daß bei im übrigen kalorisch reichlicher Ernährung in den eiweißfreien Perioden die absoluten Werte für C, Vacat-O und N zurückgingen, daß aber im Verhältnis zu dem noch zur Ausscheidung gelangenden Stickstoff die dysoxydabele Harnsubstanz vermehrt war. Das kam in einer Steigerung der Harnquotienten zum Ausdruck.

Die Grapentin'sche Arbeit erfuhr eine Erweiterung durch die Beobachtungen von Machnitzki (23), der fand, daß bei einer mehr allmählichen, aber etappenweisen Einschränkung des Nahrungseiweißes bei Ratten sich die Erhöhung der Harnquotienten ebenfalls einstellte, und zwar schon zu einer

Zeit, bevor noch die Negativität der Stickstoffbilanz erreicht war.

Nach den aufschlußreichen Versuchen am Tier mußte es von großem Interesse sein, einmal festzustellen, wie sich eine quantitative Eiweißunterernährung auf den Menschen auswirken würde in Bezug auf die Durchoxydierung des Materials im Zwischenstoffwechsel, also auf die Harnquotientenlage. Bei der Wichtigkeit, die die hier berührte Frage, wie oben schon angedeutet, für die Volksernährung wie für die diätetische Therapie in der Klinik hat, war es durchaus erwünscht, wenigstens einmal in einer Stichprobe die Beobachtungen von Grapentin und Machnitzki an Ratten im Versuch am Menschen zu verifizieren.

Diesen Versuch habe ich an mir selbst vorgenommen. Er ist der Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Die grundsätzlichen Versuchsbedingungen bei Harnquotientenuntersuchungen am Menschen haben Bickel (24) und auch sein Schüler Wada (25) genau festgelegt. Danach wird gefordert, daß — will man verläßliche Werte haben — jede Diät, deren Einfluß auf die Quotientenlage untersucht werden soll, mindestens 2 Tage vor dem eigentlichen Versuch genommen werden muß, damit sich der Stoffwechsel auf eben diese Kost einstellen kann. Ferner betont Bickel mit Recht, daß die Quotientenuntersuchungen durch eine Reihe von Tagen bei genau der gleichen Kost vorzunehmen seien, und daß die Periodendurchschnittswerte wichtiger seien als einzelne Tageswerte.

Um einen Maßstab für die Beurteilung zu gewinnen, hat Bickel eine Probekost angegeben, die eine gemischte Kost mit 80 g Eiweiß für den 70 kg schweren Menschen darstellt, und bei der das Eiweiß in weitaus überwiegender Menge aus Eiweißen besteht, die — wenn jeweils eines das alleinige Nahrungseiweiß darstellt — eine niedrige Harnquotientenlage

nach sich ziehen. Ich will hier schon bemerken, daß die von mir eingehaltene Diät in der ersten Periode große Ähnlichkeit mit dieser Probediät hatte.

An dieser Stelle erscheint es mir angebracht, noch kurz eines früheren Versuches von W a d a aus dem hiesigen Laboratorium Erwähnung zu tun, in dem bei normaler Kost über mehrere Tage, ebenso wie von mir, das Verhalten des Harnquotienten verfolgt wurde. Es gibt dieser Versuch, in dem die Eiweißmenge der Nahrung reichlich bemessen war, eine gute Vergleichsmöglichkeit zu meinem Versuch mit eiweißbeschränkter bzw. eiweißarmer Kost. Es zeigt sich hierbei, daß der C : N-Wert in beiden Versuchsperioden von 9 und 7 Tagen bei reichlicherer Eiweißzufuhr und Kalorienmenge als sie in meinem Versuche gegeben waren, mit den Mittelwerten von 0,68 und 0,71 unter meinen Mittelwerten von 0,78 im 1. Versuch und 1,05 im eiweißarmen Zeitabschnitt lagen.

Beim Tier bereitet es gewiß keine Schwierigkeiten, ein einzelnes Eiweiß zum Träger des gesamten Nahrungseiweißes in der Nahrung zu machen. Beim Menschen ist das praktisch nur schwer durchzuführen. Dadurch wird der Versuch am Menschen nicht unwesentlich kompliziert. Ich bin in meinem Versuch von einer täglichen Eiweißration von 70 g ausgegangen. Diese Ration wurde in der ersten Periode, die ich also in zwei Vorversuchstage und 5 Versuchstage einteilte, bei einem Gesamtkaloriengehalt der Nahrung von knapp 2200 Kalorien eingehalten. Bei Beginn der zweiten Versuchsperiode, die wie die erste aufgeteilt wurde, wurde mit einem Schlage die Eiweißration um ca 40% herabgesetzt, der Kaloriengehalt der Nahrung nahezu unverändert gelassen.

Im Einzelnen setzte sich meine Kost folgendermaßen zusammen:

1. Versuchsperiode:

ca 35 g vegetab. Eiweiß,
ca 35 g animal. Eiweiß,
ca 95 g Fett.

	Eiweiß	Fett	Kohleh.	Gesamt-kalor.
70 g gek. Rindfl.	21,7	5,6	—	210,0
65 g Butter	0,3	53,5	0,3	500,1
30 g Emmenthaler	8,1	9,6	0,7	126,9
150 g Kuhmilch	5,1	5,4	7,2	100,5
70 g Knäckebrot	8,4	1,2	54,6	270,2
50 g Haselnüsse (o.Sch.)	4,3	15,6	1,8	170,5
12 g Glidine	10,3	0,2	0,2	44,8
147 g Bananen	1,3	—	22,8	100,0
50 g Haferflocken	7,2	3,4	33,2	197,5
150 g Kartoffeln	3,0	0,3	31,4	144,0
81 g Kopfsalat	0,7	0,1	1,0	8,0
75 g Zucker	—	—	75,0	306,0
	70,4	94,9	228,2	2178,5

Tee, Citrone.

Die Kost wurde folgendermaßen auf den Tag verteilt:

Frühstück: 50 g Haferflocken und Zucker
150 g Milch
10 g Butter
20 g Knäckebrot.

Mittagessen: 150 g Kartoffeln
70 g Fleisch
12 g Glidine
81 g Salat
15 g Butter.

Abendessen: 50 g Knäckebrot
50 g Haselnüsse
147 g Bananen
40 g Butter
30 g Emmenthaler
Zucker.

Tee und Citrone nach Belieben.

2. Versuchsperiode:

ca 40 g vegetabilisches und animalisches Eiweiß, ca 75 g Fett.

	Eiweiß	Fett	Kohleh.	Gesamt-kal.
35 g gek. Rindfl.	10,8	2,8	—	105,0
60 g Butter	0,3	50,2	0,3	470,4
15 g Emmenthaler	4,0	4,8	0,3	63,4
100 g Milch	3,4	3,6	4,8	67,0
70 g Knäckebrot	8,4	1,2	54,6	270,2
25 g Haselnüsse	2,2	7,8	0,9	85,2
25 g Bohnen (getr.)	4,7	0,4	12,2	73,5
100 g Reis	6,5	—	85,2	353,0
540 g Äpfel	2,0	3,0	66,5	295,0
75 g Zucker	—	—	75,0	306,0
	42,3	73,8	299,8	2088,7

Tee, Citrone.

Die Kost wurde folgendermaßen auf den Tag verteilt:

Frühstück: 100 g Milch
50 g Reis
20 g Knäckebrot
Apfel und Zucker.

Mittagessen: 35 g Fleisch
25 g getrocknete Bohnen
20 g Butter
50 g Reis.

Abendessen: 50 g Knäckebrot
25 g Haselnüsse
15 g Emmenthaler
40 g Butter.
Rest der Äpfel und des Zuckers.

Tee und Citrone nach Belieben.

Bei Zusammenstellung der Eiweißration berücksichtigte ich noch Folgendes: Bekanntlich haben die Arbeiten des hiesigen Laboratoriums gezeigt (Bickel-Kaping-Kohler u. a.), daß unterschiedliche Eiweiße oder eiweißhaltige Nahrungsmittel in Abhängigkeit von der Art ihres Eiweißes unterschiedliche Harnquotientenlagen unterhalten, wenn jeweils eines von ihnen das gesamte Nahrungseiweiß darstellt. Wenn nun in einer gemischten Nahrung unterschiedliche Eiweiße in verschiedenen Mengen waren, die unterschiedliche Harnquotientenlagen unter den eben angegebenen Bedingungen prädestinierten, so mußte bei der Herabsetzung des Eiweißes auch die Menge jeder einzelnen Eiweißart in entsprechender Weise herabgesetzt werden. Oder wenn das in Hinblick auf die Sicherung des Kaloriengehaltes nicht durchführbar war, mußte wenigstens dafür gesorgt werden, daß das gegenseitige Verhältnis der in den beiden Diäten vorhandenen Eiweiße mit niedrigem Harnquotienten zu denjenigen mit hohem Harnquotienten unverändert blieb. Dieses Verhältnis : Summe der Eiweiße mit niedriger Harnquotientenlage zur Summe der Eiweiße mit hoher Harnquotientenlage war in beiden Perioden meines Versuchs ungefähr 3 : 1. Die Eiweiße mit niedriger

Harnquotientenlage waren in der ersten Periode meines Versuches: Fleisch-, Weizen-, Milch-, Knäckebrot- und Haselnußeiweiß, denen das Haferflocken- und das Kartoffeleiweiß als Eiweiße mit hohen Quotientenlagen gegenüberstehen, während das Käseeiweiß eine Mittelstellung einnimmt, indem es bei C : N den Kaseinwert einhält, bei Vacat-O : N aber eine Erhöhung im Vergleich zum Kaseinwert zeigt.

In der zweiten Periode waren die Eiweiße mit niedrigem Harnquotienten: Fleisch-, Milch-, Haselnuß-, Reis- und Knäckebroteiweiß, die mit hohem Quotienten: getrocknete Bohnen, denen sich noch der die Mittellage einhaltende Käse zugesellte. Eine Überschlagsrechnung ergibt, wenn man das Käseeiweiß seiner Zwitterstellung wegen wegläßt, daß in beiden Diäten die Eiweiße mit niedrigen Harnquotienten mengenmäßig prävalieren.

Methodisches:

Der 24-Stundenharn wurde täglich analytisch untersucht. Es wurden die absoluten Ausscheidungswerte von C, N, Vacat-O und das Verhalten der Harnquotienten C:N, Vacat-O:N und Vacat-O : C ermittelt. Das Körpergewicht wurde täglich kontrolliert. Die ersten 2 Tage vor der ersten Versuchsperiode, die 5 Tage dauerte, gelten als Vorversuchstage, damit zunächst eine Einstellung des Körpers auf die geänderten Diätbedingungen eintreten könne. Die ersten beiden Tage nach Genuß der eiweißarmen Kost erweisen sich als sog. „Übergangsstadien", in denen die Harnquotienten von ihren niedrigen Werten in der ersten Periode den hohen Werten zustreben, die sie in der Folgezeit dauernd beibehalten.

Der Stickstoff wurde nach der Halbmikromethode von Kjeldahl, der Kohlenstoff nach der Mikromethode von Nicloux-Osuka (26), der Vacat-O nach der Mikromethode von Müller-Kanitz (27) bestimmt.

Analysen-Tabelle. Stoffwechsel am Menschen.

Analysen-tag No	Körper-gewicht in kg	Harnmenge ccm	Harn-C mg	Harn-Vacat-O mg	Harn-N mg	C/N	V. O/N	O/C
1. Vorversuch.								
1	71,2	575	9090	9913	12270	0,74	0,87	1,09
2	71,5	565	9283	9791	12752	0,73	0,77	1,05
Periodendurchschnitt:			9186	9852	12511	0,73	0,79	1,07
1. Hauptversuch.								
1	70,9	510	8736	8736	11409	0,76	0.77	1,00
2	70,7	610	8845	10425	11358	0,78	0,92	1,18
3	70,4	665	8239	10952	10387	0,79	1,05	1,33
4	70,8	545	7717	9118	10377	0,74	0,88	1,18
5	70,8	450	8091	8091	10151	0,79	0,79	1,00
Periodendurchschnitt:			8325	9464	10736	0,78	0,88	1,14

Analysentag No	Körpergewicht in kg	Harnmenge ccm	Harn-C mg	Harn-Vacat-O mg	Harn-N mg	C/N	V. O/N	O/C
2. Vorversuch.								
1	70,9	410	7187	7634	8426	0,85	0,91	1,02
2	70,8	610	6564	8595	7521	0,87	1,14	1,31
Periodendurchschnitt:			6875	8114	7973	0,86	1,02	1,18
2. Hauptversuch.								
1	71,0	350	6266	11641	6391	0,98	1,82	1,86
2	70,9	525	7439	15146	7481	0,99	2,02	2,03
3	70,8	570	7746	15646	7547	1,03	2,07	2,02
4	70,7	1400	7322	13488	6426	1,14	2,09	1,84
5	70,6	465	5998	10960	5375	1,12	2,04	1,83
Periodendurchschnitt:			6954	13376	6644	1,05	2,01	1,92

Eiweiß und Zucker war an keinem Analysentag nachweisbar.

Übersichts-Tabelle. Stoffwechsel am Menschen.

1. Versuchsreihe.

Periode Nr.	Körper-gewicht in kg	Harnmenge ccm	Harn-C mg	Harn-Vacat-O mg	Harn-N mg	C/N	V. O/N
I. Vorversuch 2 Tage	71,3	570	9186	9852	12511	0,73	0,79
II. Hauptversuch 5 Tage	70,7	556	8325	9464	10736	0,78	0,88

2. Versuchsreihe.

I. Vorversuch 2 Tage	70,8	510	6875	8114	7973	0,86	1,02
II. Hauptversuch 5 Tage	70,8	662	6954	13376	6644	1,05	2,01

Besprechung der Ergebnisse.

Aus den Mischungsversuchen an Ratten kann mit größter Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, daß bei einem derartigen Mischungsverhältnis, wie es in meinen beiden Versuchsperioden vorlag, die Wirkung des mit niedriger Harnquotientenlage verbundenen Eiweißes bestimmend auf die durch das gesamte Gemisch bedingte Quotientenlage sich auswirkte. Man kann also annehmen, daß bei der von mir gewählten Nahrungszusammensetzung auf Grund der Nahrungseiweißqualitäten eine niedrige Harnquotientenlage unterhalten wird. Wenn nun bei der Einschränkung des Nahrungseiweißes um ca 40% mit Beginn der zweiten Versuchsperiode die Harnquotienten in die Höhe gingen, so kann daran eigentlich nur noch die Einschränkung der Eiweißmenge, also die quantitative Eiweißunterernährung verantwortlich sein.

Allerdings kann es bei einer derartigen Mischkost von Eiweißen, die mit verschiedenen Harnquotientenlagen verbunden sind, immer vorkommen, daß durch Besonderheiten im Mischungsverhältnis der Eiweißderivate auch einmal abweichende Wirkungen von dem gewöhnlichen Verhalten eintreten. Man könnte also einwenden, daß die Quotientensteigerung nicht auf der Reduktion der Eiweißmenge, sondern auf der Eigentümlichkeit der neuen Eiweißmischung beruhe. Hierzu ist zu sagen, daß bei einer überwiegenden Menge von mit niedriger Harnquotientenlage verkoppelten Eiweißen bei den Eiweißmischversuchen am Tier in der Regel die niedrige Harnquotientenlage eingenommen wird. Ferner ist darauf hinzuweisen, daß mein Versuch entsprechend der theoretischen Berechnung verlief, bei der nur die quantitativen Unterschiede

berücksichtigt worden waren, und daß er genau so verlief wie die Versuche von Grapentin und Machnitzki an Ratten, bei denen nur ein Eiweiß das Nahrungseiweiß bildete, und nur dieses eine Eiweiß verringert worden war.

Während in der ersten Versuchsperiode die Harnquotienten von Tag zu Tag nur in engen Grenzen schwankten, gingen sie am ersten Tage der zweiten Versuchsperiode in die Höhe, erreichten aber erst am 4. Tage einen Hochstand, der sich nunmehr bis zum Ende des Versuches nicht mehr nennenswert änderte.

In den ersten zwei Tagen der eiweißarmen Ernährung hält die Einschränkung des Harnstickstoffs noch nicht gleichen Schritt mit der vorgenommenen Einschränkung des Nahrungseiweißes. Diese betrug ja etwa 40%, jene aber nur 25%, aber dann kommt eine fast genaue Einstellung auf die neue Eiweißernährungsart zustande, bei einer Harnstickstoffausscheidung von 6,6 g im Mittel der nächsten fünf Tage, zuletzt von 5,4 g.

Das Wesentliche bei diesen Vorgängen ist, daß bei einer brüsken Einschränkung des Nahrungseiweißes von einem Tage zum anderen mit einer zunächst leichten Harnquotientenerhöhung eine starke Negativität der Stickstoffbilanz eintritt, wie sich aus den relativ hohen Harnstickstoffwerten ergibt, daß aber der Körper einem neuen Stickstoffgleichgewicht auf erniedrigtem Niveau zustrebt (wenn auch eine genaue Stickstoffbilanz mangels der genauen Bestimmung des Nahrungs- und Kotstickstoffs nicht aufgestellt werden kann, so ergibt sich alles, was ich hier über die Stickstoffbilanz sagte, doch aus einer Überschlagsrechnung), während die Harnquotienten zunächst noch weiter in die Höhe steigen, um schließlich auf einem stark erhöhten Niveau stehen zu bleiben. Insofern geht das Ergebnis meines Versuchs mit dem des Machnitzki'schen Versuches konform, als in beiden

Fällen bei erniedrigtem Eiweißgehalt der Nahrung eine Erhöhung der Harnquotientenlage vorhanden war, und zwar zu einer Zeit, in der die Negativität der Stickstoffbilanz sich noch nicht als definitiver Dauerzustand eingestellt hatte. Bemerkenswert ist hier vor allen Dingen, daß in den ersten beiden Tagen der eiweißarmen Ernährung in meinem Versuch, in denen die Stickstoffbilanz sicher stark negativ war, die Harnquotienten niedriger lagen als später, da ein annäherndes Stickstoffgleichgewicht auf erniedrigtem Niveau zustande gekommen war. Gerade die progressive Steigerung der Harnquotienten während der Abnahme der Negativität der Stickstoffbilanz zeigt eindringlich die kompensatorische Bedeutung der Oxydationseinschränkungen, die in den erhöhten Harnquotienten ihren Ausdruck finden.

Daß die Harne immer, und so auch bei den hohen Quotientenlagen, frei von Eiweiß und Zucker waren, darf nicht unerwähnt bleiben. Bemerkenswert ist, daß in der Periode der eiweißarmen Ernährung zunächst alle absoluten Werte sanken, daß aber dann vom 3. Tage ab die C- und N-Werte leidlich konstant blieben, während der Vacat-O-Wert in die Höhe ging und bis zum Ende des Versuchs erhöht blieb. So kam es, daß die Steigerung von Vacat-O : N eine viel beträchtlichere als die von C : N war, und daß im Mittel die Differenz zwischen C : N und Vacat-O : N, die in der ersten Periode etwa 0,1 betragen hatte, in der 2. Periode sich auf das Zehnfache vergrößerte. Dementsprechend war auch der Quotient Vacat-O : C in der Periode mit eiweißarmer Ernährung stark erhöht. Das deutet darauf hin, daß die Oxydationseinschränkung in dieser Periode vor allen Dingen den Wasserstoff betrifft.

In der ersten Periode sehen wir ferner, daß, nachdem sich das Körpergewicht auf einen konstanten Wert eingestellt

hatte, auch die Schwankungen der einzelnen Harnquotienten von Tag zu Tag verhältnismäßig gering waren. In dem Hauptteil der ersten Periode war die maximale Differenz bei den C:N-Werten 0,05, bei den Vacat-O:N-Werten 0,28. Daß die Schwankungen bei Vacat-O : N größer sind als bei C : N, ist eine bekannte Tatsache. Wenn man aber nun die große Konstanz der C : N-Werte in dieser Periode ins Auge faßt und dabei die nicht unbeträchtlichen Schwankungen der Tageswerte für C und N sieht, dann kann man den Gedanken nicht zurückweisen, daß das letzte Ziel der hier zur Diskussion stehenden Stoffwechselvorgänge ist, ein bestimmtes Verhältnis von C : N und Vacat-O : N herzustellen. Die Wege, auf denen dieses Verhältnis erreicht wird, wechseln nach Maßgabe der Schwankungen der absoluten Werte von Tag zu Tag. Bei den Perioden meines Versuches ist schließlich gemeinsam, daß alle absoluten Werte dauernd oszillieren, daß aber bei der weitgehenden Konstanz der Harnquotienten die Schwingungen jener absoluten Werte in einem bestimmten gegenseitigen Verhältnis mit Gesetzmäßigkeit festgehalten werden.

Die vorliegende Arbeit fertigte ich im Jahre 1937 unter Leitung von Herrn Professor Dr. Adolf Bickel an. Ich möchte es nicht versäumen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Bickel, an dieser Stelle für die Thema- und Aufgabestellung zu meinem Selbstversuch sowie für wertvolle Ratschläge bei der Arbeit aufrichtigst zu danken.

Literaturverzeichnis.

1. Bickel, A. und Kauffmann-Cosla: Virch. Arch. 1926. **259.**
2. May, R.: Ztschr. f. Biol. **30.** 894.
3. Kraus, F.: in C. von Noordens Handbuch der Stoffwechselkrankheiten, Bd. 1, 607. 1906.
4. Spiro: Beitr. zur chem. Phys. und Path. **10.** 1907.
5. Bouchard und Charcot: Traité de Médicine, I. 297. 1898—1905. 2. édit. Marron. Paris.
6. Lambling: Biochemie. 496. 1921. 3. Aufl., Marron. Paris.
7. Heubner und Rubner: Ztschr. f. Biol. 36 und 38.
8. Langstein und Steinitz: Arbeiten aus der Kinderklinik Breslau. Verlag Karger, Berlin 1905.
9. Stepp: Ergebn. d. Phys. **19.** 291. 1921.
10. Schenk und Crämer: Arb.-phys. **2.** 164. 1929.
11. Voit, K.: Verhdl. d. dtsch. Ges. f. i. Med. 62. Kongr.
12. Deuel, Sandiford und Boothby: Journ. of biol. chem. **76.** Nr. 2. 1928.
13. Voit, C. von: Ztschr. f. Biol. **1.** 69. 109. 283. 1865.
— Ztschr. f. Biol. **2.** 459. 1866.
14. Sherman, H. C.: Journ. of biol. chem. **41.** Nr. 1. 97. 1920, ref.: Zbl. f. d. ges. i. Med. **13.** 1920.
15. Bickel, A.: Med. Welt 1928, Nr. 15 und 16.
16. Chittenden: zitiert unter 14.
17. Hindhede: Z. f. Volksern. 1934. 161.
18. Süsskind: Ztschr. f. d. ges. exp. Med. **67** und **72.**
— Arch. f. Verdkrkhtn. 52 und 54.
19. Röse: Ztschr. f. d. ges. exp. Med. **94.** 1934.
20. Schenk, P.: Münch. med. Wschr. 1936. Nr. 38.
— Dtsch. med. Wschr. 1937. Nr. 34 und 35.
21. Schmid, E.: Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene. Bern 1933. XXIV. Heft 3.
22. Grapentin: Ztschr. f. d. ges. exp. Med. **90.** 1933. 750.
23. Machnitzki: Inaugur.-Diss. Berlin 1935.
24. Bickel, A.: Ztschr. f. d. ges. exp. Med. **67.** 1929. 420.
25. Wada, H.: Med. Klinik. 1926. Nr. 40.
26. Osuka, T.: Bioch. Ztschr. **246.** 104. 1932.
27. Kanitz, H. R.: Bioch. Ztschr. **249.** 234. 1932.
— dass. **257.** 361. 1933.
28. Bickel, A.: Naturgemäße Ernährung und Eiweißstoffwechsel. Georg Thieme. Leipzig 1935.
29. Schall-Heisler: Nahrungsmitteltabelle. 1932.

Lebenslauf.

Am 16. Mai 1912 wurde ich, Platon Johannes Petrides, als Sohn des ehemaligen österreichischen Primararztes und jetzt in Karlsbad praktizierenden Arztes Dr. Sokrates Petrides und seiner Frau Ella, geb. Reiche, in Wien geboren. In Dresden besuchte ich die Volksschule und verschiedene humanistische Gymnasien. In den letzten beiden Jahren meiner Gymnasialzeit war ich am Lyceum Alpinum in Zuoz (Schweiz), wo ich Ostern 1931 die deutsche und die schweizerische Reifeprüfung ablegte. Anschließend begann ich mein Medizinstudium in Berlin, im Sommer 1933 studierte ich in Greifswald und legte dort im Juli meine ärztliche Vorprüfung ab. Das erste klinische Semester verbrachte ich in Wien, von Ostern 1934 bis Ende Juni 1936 studierte ich wieder in Berlin, wo ich auch im Dezember 1936 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Von Anfang Juli bis Ende Dezember 1937 war ich als Medizinalpraktikant in der 2. medizinischen Klinik der Charité bei Herrn Professor von Bergmann tätig. Seit Anfang 1938 arbeite ich am pathologischen Institut der Universität Bonn unter Herrn Professor Ceelen.

Meine vorklinischen Lehrer waren die Professoren: Fick, Hesse, Holzlöhner, R. Krause, Metzner, Nernst, Peter, Steinhausen, Schlenk und Steudel.

Meine klinischen Lehrer waren die Professoren: von Bergmann, Bickel, Bessau, Bonhoeffer, Denk, von Eicken, Eppinger, Friboes, E. Gohrbandt, Heubner, W. Koch, Maresch, Müller-Hess, Lenz, Löhlein, Rössle, Sauerbruch, Magnus, Stoeckel, von den Velden, G. A. Wagner, Zeiss.